



Menneskelig atferd på verdens tak.

Kognitive funksjoner i høyden.



2005

Oppgave av Johan Lund og Øyvind Yksnøy
Veileder: Prof. Dr.Med. Anton Hauge

Universitetet i Oslo, Det medisinske fakultet

1 Innholdsfortegnelse

1	Innholdsfortegnelse	2
2	Introduksjon	3
3	Problemstilling	4
4	Kort om høydemedisin	5
4.1	Fysiologi	5
4.2	Akutt høydesyke	6
5	Metode	7
5.1	Medline	7
5.2	Søket	7
5.2.1	Begrensninger	8
5.2.2	Søkeordene	8
5.3	Utvelgelse av artiklene	9
5.4	Gjennomgang av referanser	10
5.5	Begrensning av oppgaven	10
6	Resultat	11
6.1	Inndeling av artiklene	11
6.2	Testene	12
6.3	Høyde over havet	13
6.4	Oppstigningshastighet	14
6.5	Forfatterens konklusjoner	14
6.6	Sammenheng mellom høyde og resultat	15
7	Kvaliteten på studiene	17
7.1	Problemstilling	17
7.2	Validitet	17
7.3	Utenforliggende faktorer	18
7.4	Blinding og kontrollgruppe	18
7.5	Antall forsøkspersoner	19
7.6	Fordeling av forsøkspersonene	19
7.6.1	Alder og kjønn	19
7.6.2	Seleksjon	19
7.7	Oppsummering	20
8	Diskusjon	20
8.1	Begrepet ”Kognitiv funksjon”	21
8.2	Studienes kvalitet og påvirkning av resultatet	22
8.3	Paradoksalt effekt av moderat høyde	23
8.4	Egenevaluering	23
8.5	Mulige årsaker til kognitiv svikt	24
8.5.1	Søvn	24
8.5.2	Dehydrering	25
8.5.3	Ernæring	25
8.5.4	Temperatur	25
8.5.5	Hypocapni	26
9	Konklusjon	26

2 Introduksjon

Fasinasjon for høye fjell gir en uttalt trang til å lese reiseberetninger som omhandler bestigninger av disse. Tilfanget er rikelig, da en av ettervirkningene av ekspedisjoner med et anstendig antall høydemeter bak seg synes å være akutt skrivekløe. Bøkene inneholder fortellinger om egne og andres opplevelser, gjerne fortalt i en lett og ledig tone. Dette kan gi leseren en følelse av at disse turene er som en hvilken som helst annen fjelltur, til tross for at overlevelse ikke er en selvfølgelighet. Noe av denne litteraturen beskriver likevel påkjennningene man blir utsatt for på en god måte. Man kan lese om fysiske prøvelser og anstrengelser i tynn luft, og mange beskriver også det psykiske presset de ble utsatt for. Noen beskriver til og med personlighetsmessige forandringer som de har sett hos seg selv og andre. Endret atferd som det å bli oppstemt, aggressiv, innesluttet eller bare det å få sterkt redusert evne til å tenke klart er ikke uvanlig. Fortellinger om fantomledsagere, at man ser ikke eksisterende klatrepartnere, fins det også mange av. Vi ønsket å finne ut hva man vet om disse endringer i menneskets tenkning og atferd når man oppholder seg i høytliggende områder. Er det gjort forskning på området, eller må vi bare støtte oss til ekspedisjonsforfattere med skrivekløe?

De eldste nedtegnelsene man har om virkningene av å oppholde seg i store høyder stammer fra kinesiske pilegrimer fra lenge før vår tidsregning. Pilegrimene passerte ofte det mer enn 6 000 m høye Karakorum-passet. Også andre skrifter nevner virkningen av høyden, men de forklarer den gjerne som en effekt av anstrengelse, kulde og uvant kost. Et unntak er jesuittpateren Acosta som i 1590-årene reiste mye i Sør-Amerika. Han skildret årsaken til sine plager i høyfjellet slik: ”Det er ikke tvil om at årsaken er luften her, som er så fin og tynn at den ikke er egnet til innånding av mennesker, som krever den tykkere og mer temperert”.¹

Forskning på området hadde sin spede begynnelse noe senere. I 1783 steg de første pionerene innen varmluftsballong- og hydrogenballong-oppstigning til inntil da uoppnåelige høyder.² De presenterte ikke bare barometriske måledata, men beskrev også forstyrrelser i tenkning og bevissthet.³ En mer kjent oppstigning fant sted 15. april 1875 med franskmennene Crocé-Spinelli, Sivel og Tissandier om bord. Dette var første gang man benyttet medbrakt oksygen, og ballongen steg svært høyt. Tissander førte dagbok, og etter at 7 000 moh. var passert kan man blant annet lese: ”Sivel lukker øynene. Temperaturen er -10 °C og barometeret viser 320 mm. Sivel er meget trett. Han kaster ut ballast og mumler uforståelig”. På dette tidspunktet var ferden allerede svært risikabel, da de alle var svært påvirket av den tynne luften. Likevel

fortsatte Sivel å kaste ut ballast slik at de steg ytterligere. Man leser videre: ”Snart måtte jeg holde meg helt ubevegelig. Den tretthetsfølelse som griper en ved 7 500 m er meget sterk og helt spesiell. Kropp og sjel svekkes litt etter litt uten at man er oppmerksom på det. Man føler ingen lidelser. Tvert imot. En fylles av indre fryd over dette strålende lys. Man blir likeglad og tenker ikke lenger på situasjonens krav eller på fare, man stiger og er lykkelig over det”.¹ Her beskrives endringene i evnen til å tenke og vurdere klart på en uhyggelig måte. Likegyldigheten fører til at vurderingene som tas ikke står i stil med farene som oppleves. Denne ferden endte tragisk, og Crocé-Spinelli og Sivel omkom. Er det slik at forandringer i menneskesinnet direkte eller indirekte kan være årsak til tap av liv også i fjellet? Angår denne problematikken bare de som prøver å bestige de høyeste fjelltoppene, eller er også andre utsatt?

I følge WHO bor 140 mill mennesker 2 500 moh. eller høyere rundt om i verden (1996). I tillegg reiser hvert år rundt 40 mill mennesker til høytliggende områder, og dette tallet er økende. Norge er intet unntak når det gjelder denne trenden, og flere norske turoperatører tilbyr reiser til høytliggende områder og eksotiske strøk. Det er ikke uvanlig å bli syk i høyden, og opptil 25 % av besøkende til moderate høyder (3 000 – 4 000 moh.) utvikler akutt høydesyke.⁴ Man kan dermed si at kunnskap om emnet er viktig for alle typer mennesker som oppsøker høytliggende områder, og ikke bare for deltagere på ambisiøse ekspedisjoner. Når man vet at akutt høydesyke kan være et uttalt problem allerede i moderate høyder, gjelder dette også forandringer i tenkning?

Her i Norge har Morten Rostrup påpekt norske legers manglende kunnskap om høydemedisinske tema.⁵ Han mener at helsepersonell der det er aktuelt i større grad bør informere om problemer med ferdsel i høyden, og ikke bare om infeksjonssykdommer og vaksiner. Med enkel informasjon vil man kanskje redusere antallet på de som skader seg eller blir syke i fjellet.

3 Problemstilling

I denne oppgaven ønsket vi å gjøre en litteraturstudie for å besvare følgende spørsmål:

- Er det slik at mennesket får en kognitiv dysfunksjon ved å oppholde seg i høytliggende områder?
- Er det mulig å angi en nedre grense for den høyde hvor problemet gjør seg gjeldende?

4 Kort om høydemedisin

Å se på forandringer i de kognitive funksjonene ved oppstigning til store høyder er bare en liten del av høydemedisinen. Her kommer en liten oversikt som setter vår oppgave i kontekst.

4.1 Fysiologi

Den viktigste fysiologiske forandringen som oppstår når man oppholder seg i høyden er økt ventilasjon. Fall i atmosfærisk trykk fører til lavere PO_2 i inspirasjonsluften, noe som igjen gir et fall i PO_2 i arterielt blod (se tabell 1). Forandring i arteriell PO_2 oppfattes av kroppen via karotislegemene (de perifere kjemoreseptorene) og de sentrale kjemoreseptorene i medulla oblongata. Det er de perifere kjemoreseptorene som har høyest sensitivitet for PO_2 i blodet, og respons på fallende PO_2 er økt ventilasjon. Den økte ventilasjonen vil føre til en utluftning av CO_2 og PCO_2 vil falle. De sentrale kjemoreseptorene er mest sensitive for syre-base-ballansen. Fall i PCO_2 gir stigende pH, og de sentrale kjemoreseptorene responderer ved å redusere den ventilatoriske responsen. Responsen på fallende PO_2 og fallende PCO_2 vil altså være motsatte og konkurrerende i starten av en fase med fallende atmosfærisk trykk.

Det økte ventilatoriske arbeidet opprettholder en normalt høy arteriell PO_2 , men arteriell PCO_2 vil ligge lavere enn ved havoverflaten. En viktig del av akklimatiseringen er at de sentrale kjemoreseptorene etter en tid venner seg til denne lavere PCO_2 , og får dermed et nytt og lavere settpunkt for respons. Dette gjør at de ikke lenger motarbeider den ventilatoriske responsen, men heller reagerer "raskere" ved en eventuell økning som ved fysisk aktivitet. Endringen i PCO_2 -settpunktet skjer omvendt eksponentielt med tid: Halvparten av endringen har funnet sted etter 24 timer, men ikke før etter 2 ukers tid er endringen fullstendig. Vanligvis starter ikke denne endringen i settpunkt for de sentrale kjemoreseptorene før ca. 3 000 moh. Hvor stor respons hvert individ får varierer mye, og er avhengig om kroppen tillater fallet i PCO_2 . Dette er en av årsakene til at ulike individer tolererer høyde ulikt.

Tabell 1.

Høyde (m)	BT(mmHg)	PiO ₂ (kPa)	PAO ₂ (kPa)	PaO ₂ (kPa)	PaCO ₂ (kPa)	SaO ₂ (%)
0	760	19,9	13,3	12,6	5,3	97
152	747	19,5	13,2	12,2	5,3	97
1610	640	16,4	11,2	10,2	4,5	95
2300	582	15,7	9,8	9,6	4,3	95
4500	433	10,8	8,2	7,3	4,0	87
5500	379	9,2	5,2	4,8	3,5	82
6300	351	7,9	4,6	3,5	1,2	61
8848	253	5,7	4,6	3,7	1,0	75

BT = Barometrisk trykk, PiO₂ = Trykket av inspirert oksygen i trakea., PAO₂ = Oksygen trykket i alveolene, PaO₂ = Oksygen trykket i arterielt blod, PaCO₂ = Karbondioksid trykket i arterielt blod, SaO₂ = Oksygen metningen av hemoglobin i arterielt blod. Disse dataene har blitt satt i sammen av Virues-Ortega som har brukt tre referanser.^{6 7 8}

4.2 Akutt høydesyke

Høydesyke kan oppstå når uakklimaliserte personer ankommer høyden. Vanligvis inntreffer høydesyke når man har foretatt en for rask oppstigning slik at kroppen ikke får tid til å omstille seg til det lave atmosfæriske trykket (se Kap 4.1). På engelsk bruker man uttrykket acute mountain sickness (AMS). The Lake Louise Consensus Group definerer AMS på denne måten: Hodepine hos et individ som nylig har ankommet en høyde på over 2 500 moh., pluss en av de følgende: Gastrointestinal symptomer (anoreksi, kvalme eller oppkast), insomnia, svimmelhet, apati eller slapphet (fatigue).⁹ Akutt høydesyke kan deles i tre former: En mild, en moderat og en livstruende form. Den livstruende deles i høydelungeødem og høydehjerneødem. Overgangene mellom de ulike formene er glidende, og alle formene kan forebygges ved langsom oppstigning. Tidlig påvisning av symptomer er viktig og nedstigning er alltid den beste formen for behandling. Rask oppstigning, anstrengelser og stor høyde er faktorer som virker forsterkende på negative symptomer. Det er store individuelle variasjoner, og arvelige faktorer spiller trolig inn. Det er ingen sammenheng mellom det å tolerere høyde godt og personenes alder, kjønn eller fysiske form.

Mild og moderat høydesyke kommer snikende i løpet av de 2 første døgnene man oppholder seg i høyden. Hovedsymptomene er hodepine, slapphet og manglende matlyst. Et tillegg av væskeretensjon og perifere ødemer vil gi betegnelsen moderat høydesyke. Patofysiologien er delvis ukjent, men man vet at hypoksi utløser responser som resulterer i hyperperfusjon i små kar. Dette gir økt hydrostatisk kapillærtrykk, kapillærlekkasje og deretter ødem. Hjernevevet er særdeles sensitivt for ødem, og symptomer fra CNS kommer tidlig.

Tidlige tegn på høydehjerneødem er ustø gange og dårlig balanse. Andre vanlige symptomer er endret bevissthet, forvirring, nedsatt hukommelse, økende somnolens, stupor og eventuelt koma. Fokale nevrologiske tegn som hemiparese, sløret syn og kramper kan også oppstå. Patofysiologisk er dette bare en videreføring av det som skjer i mild og moderat høydesyke. Det er viktig å straks starte nedstigning og oksygen bør gis. Av medikamentell behandling kan man gi deksametason og acetazolamid. Dersom forholdene ikke tillater nedstigning, må man bruke portable trykkamre. Selv om dette er en livstruende tilstand er det likevel lungeødem som er den hyppigste dødsårsaken relatert til store høyder. Startsymptomet er her et man blir mer tungpustet enn den fysiske anstrengelsen skulle tilsi. Hviledyspne er et alvorlig tegn. Pasienten blir cyanotisk, kan få tørrhoste og det høres knatrelyder over lungene. I sen fase utvikles et fulminant lungeødem med skummende rødt ekspektorat. Pasienten får ofte symptomer på høydehjerneødem i tillegg. Behandlingen er som for hjerneødem.

5 Metode

5.1 Medline

Medline er vår viktigste medisinske database og registrerer artikler fra ca. 4 600 biomedisinske tidsskrifter fra 70 land. Databasen er sykdomsorientert, men inneholder også artikler som omhandler sykepleie, odontologi og veterinærmedisin. Hovedfokus er likevel biomedisin og klinisk medisin fra amerikanske tidsskrifter. De fleste artiklene presenterer resultater fra studier, og databasen oppdateres ukentlig. Hver artikkel indekseres ut fra en emneordliste (MeSH = Medical Subject Headings) bestående av mer enn 19 000 termer. Medline finnes i ulike grensesnitt (PubMed, Medline/Ovid, Medline/WebSpirs etc.), og er gratis tilgjengelig som PubMed. Oldmedline (1953 – 1965) er innlemmet i PubMed. Videre finnes en del kalt Pre-Medline, der ikke-indekserte nye artikler midlertidig gjøres tilgjengelig. Dette sikrer at nye forskningsresultater raskt kan hentes ut og ikke forsinkes av arbeidet som ligger i videre indeksering. Medline har i alt ca. 11 millioner referanser, i tillegg til ca. 1,5 millioner fra Oldmedline.

5.2 Søket

Vi har søkt i Medline via PubMed. Det å søke i en database alene er ikke tilstrekkelig for å finne all tilgjengelig informasjon om et emne. Årsaken til at vi likevel har valgt å gjøre

nettopp dette, er at omfanget av oppgaven er begrenset tidsmessig i studieplanen, og som uerfarne forfattere i denne sjangeren ble arbeidsmengden likevel rikelig. Samtidig viste tilsvarende søk i andre databaser at vi fant få relevante artikler utover dem vi allerede hadde funnet via PubMed. Årsaken til dette kan nok i noen grad ha med de ulike databasenes fokus på ulike medisinske fagområder, samt det faktum at de dekker ulike verdensdelers forskning i ulik grad. Fjellmedisin har vært et fag som i stor grad har vært preget av land med lange tradisjoner i alpine bestigninger, og da særlig Storbritannia, andre land i Europa, samt USA. Medline er nært knyttet forskningsmiljøene i Europa og USA. Til sist var et av bortfallskriteriene våre fysisk tilgjengelighet av artikkelen vi søkte (se under). Dette forsterket ytterligere Medline sin posisjon som vårt valg av database, da flere av artiklene vi fant i denne databasen var tilgjengelig i Bibliotek for medisin og helsefag (UMH), enn tilfellet var for noen av de andre databasene.

5.2.1 Begrensninger

I Medline har man mulighet til å avgrense et søk med en del overordnede kriterier. Man kan begrense i forhold til hvilken type artikkel det er, hvilke aldersgrupper man har undersøkt, språket artikkelen finnes tilgjengelig på, om studien er gjort på mennesker eller dyr, kjønn på forsøkspersonene, velge ut ulike fagområder, samt søke i forhold til datoer og forfattere. Vi valgte å begrense søket vårt til artikler tilgjengelig på engelsk, da våre språkkunnskaper er begrensede. Videre begrenset vi til kun forsøk på mennesker, da dyreforsøk ville være på siden av oppgavens målsetting. Andre begrensninger ville ført til at aktuelle artikler ikke ville kommet med i søket.

5.2.2 Søkeordene

Våre søkeord var "altitude" OR "mountain". OR er en logisk operator i PubMed og sikrer at man får treff både for artikler som inneholder "altitude" eller "mountain", og for de som inneholder begge ordene. Dette søket gav oss 9698 artikler. Valget av søkeord skjedde etter noe prøving og feiling, og feiling da med tanke på hva man fant av relevante artikler målsettingen tatt i betraktning. Søker man i ordet "altitude" alene, vil man i stor grad få relevante treff i høydemedisinsk sammenheng. Likevel vil man gå glipp av en del artikler som omhandler fjellmedisinske temaer og i større grad vekte treffene over på flymedisin. De to fagområdene er i noen grad overlappende, men vi ønsket med denne oppgaven spesielt å se på studier utført på høytliggende fastland (se under).

For å begrense søket videre brukte vi ordene "cognitive" OR "brain performance". I følge Norsk medisinsk ordbok er kognisjon "det som skjer i sinnet når vi oppfatter, tenkjer, hugsar,

skaffer oss kunnskap”¹⁰, og begrepet svarte dermed godt på vår problemstilling. Når vi valgte ordet ”brain performance” var dette for å sikre at vi dekke et bredere felt av de høyere funksjoner enn hva vi gjorde med bare ”cognitive”. Forsøk på søk med for eksempel begrepene ”brain function” eller ”brain dysfunction” gav en noe annen vektning av svarene vekk fra de høyere kvaliteter og heller over på ren motorisk styring etc. Vi vurderte også å begrense søket i form av å bruke noen av de spesifikke testene for kognitive kvaliteter, for eksempel psykomotorisk tempo, som søkekriterie. Det viste seg imidlertid at vi da gikk glipp av en del artikler som brukte alternative metoder for å finne avvik i hjernens funksjon, og vi anså dermed at det opprinnelige søket i større grad ivaretok spesifisiteten i forhold til vårt tema, samtidig som det favnet bredt nok.

Til sist kombinerte vi de to søkene ved å bruke den logiske operatoren AND. Søket så da slik ut: (”altitude” OR ”mountain”) AND (”cognitive” OR ”brain performance”). AND avgrenser treffet til bare de artiklene som inneholder begge våre del søk. Vårt endelige søk gav 111 treff i 66 ulike tidsskrifter.

5.3 Utvelgelse av artiklene

Listen med titlene på de 111 artiklene i vårt endelige søk ble nå gjennomgått av begge oppgaveforfatterne hver for seg. Artikler ble beholdt eller strøket på bakgrunn av tittelens relevans i forhold til oppgavens målsetting. Terskelen for å stryke artikler var relativt høy, og tvilstilfeller ble tatt med til videre vurdering. Listene til de to forfatterne ble så sammenlignet. Kun der begge forfatterne var enige om å fjerne en artikkel ble dette gjort. Med denne metoden fjernet vi 58 artikler, beholdt 42 og var i tvil om 11. Videre leste vi sammendragene til de 11 artiklene som vi var i tvil om skulle være med. Etter at dette var gjort gikk 5 av artiklene ut, og vi beholdt 6. Til sammen hadde vi da 48 titler på artikler som vi ønsket å finne.

Denne oppgaven er en obligatorisk del av medisinstudiet ved Universitetet i Oslo. Temaet i oppgaven er selvvalgt og vi mottok ingen økonomisk støtte. Vi var avhengige av at artiklene var tilgjengelig i fulltekst elektronisk via Bibliotek for medisin og helsefag (UMH) eller tilgjengelig i papirutgave samme sted, da en eventuell bestilling av artikler krevde midler. Totalt 31 artikler var tilgjengelige. En av disse viste seg å omhandle et annet tema enn først antatt, og den gikk derfor ut. De 30 resterende ble grundig lest og vurdert av forfatterne.

5.4 Gjennomgang av referanser

Til slutt gikk vi gjennom alle referansene til de 30 artiklene. Vi oppdaget raskt at mange av referansene var artikler vi allerede hadde vært innom i utvelgelsesprosessen, og dermed allerede kjente. I tillegg dukket det opp noen nye, og igjen leste de to forfatterne titlene, og valgte ut eller inn artikler i forhold til tittelens relevans for vår oppgaves målsetting. Vi endte opp med tittelen på 17 nye artikler. 5 av disse var tilgjengelige. Igjen viste en av artiklene seg å omhandle et annet tema enn først antatt, og den gikk dermed ut.

5.5 Begrensing av oppgaven

Vi hadde nå 34 artikler, som la vekt på nokså ulike temaer innen samme fagområde. Et av våre mål var å se på kognitive funksjoner. Kognitive funksjoner slik det er definert i Norsk medisinsk ordbok¹⁰ sier noe om vår evne til å bearbeide informasjon, slik at vi kan handle adekvat i forhold til våre omgivelser.¹¹ Et mål på kognitiv dysfunksjon som er brukt i en del artikler er ERP (event related potentials). ERP er et mål på hvor raskt hjernen oppfatter et ytre stimuli og bearbeider det. Det måles små EEG utslag via elektroder som er festet utenpå hodet over det aktuelle hjernesenteret. Tiden det tar før et synsinntrykk eller en lyd oppfattes av hjernen registreres. Flere artikler som brukte slike målemetoder kom med i søket vårt. Forfatterne av disse artiklene viste at man får økt latens i ERP-bølger i høyden, og mener dette viser en kognitiv dysfunksjon.^{12 13} Vi har ikke tatt med slike forsøk i vår oppgave, da studiene er meget komplekse og vanskelige å tolke. Samtidig falt artiklene ut da måling av ERP-latens krever avansert utstyr som ikke er forenelig med forsøk gjort i felten (se under).

Noen forfattere snakker om senskader etter opphold i ekstreme høyder. De som utsettes for dette er deltagere på ekstreme ekspedisjoner der man prøver å nå svært høye topper. Tester gjort ett år etter en ekspedisjon til Mt. Everest i 1981 viste en reduksjon i fingertempo i forhold til før ekspedisjonen.¹⁴ I noen tilfeller har slike skader vært røntgenologisk påvisbare.¹⁵ Ikke alle studier har funnet en slik persisterende kognitiv dysfunksjon. Jason fant i 1989 ingen forskjell i tester gjort før og etter ekspedisjonen. Flere nevropsykologiske tester ble brukt, og også her var fingertempotest med.¹⁶ I denne oppgaven har vi valgt å se på den akutte kognitive svikten man får ved oppstigning, uavhengig om den er reversibel eller persisterer. Vi har derfor ikke kommentert eventuelle data som omhandler senskader etter høydeopphold.

Vi valgte å dele artiklene inn i to hovedgrupper: En for de som omhandlet simulerte forsøk i høydehus og i fly, og en som omhandlet forsøk gjort i høytliggende områder rundt om i verden. Det er krevende å gjennomføre gode forsøk ute i ulendt terreng og under ekstreme forhold i høyden, og slik sett er det forståelig at mange av forsøkene er foretatt i simulert høyde. En annen grunn til dette er at mange av studiene har flymedisin som basis, der sivil eller militær luftfart er fokus. Forsøk i hypobare kammere har vært kritisert som lite relevante i forhold til fjellmedisin, da et kammer ikke har det ekstreme miljøet som kommer i tillegg i fjellet. Dette er kommentert i flere av de reelle forsøkene.^{17 18} G. Savourey et al., 1997 diskuterer problemstillingen i forhold til akutt høydesyke.¹⁹ De har vurdert ulike måter å undersøke tidlige symptomer på akutt høydesyke på, og diskuterer simulerte forsøks relevans til faktiske forhold. De konkluderer med at simulerte forsøk gir viktige bidrag til vår viten om temaet, men påpeker også en rekke problemer med å sammenligne de to typene forhold. Vi har valgt å bare sammenligne studier gjort i reell høyde. På den måten håper vi å få et mer reelt bilde av hvordan det å oppholde seg i høyden påvirker kognitive funksjoner, med alle de tilleggsfaktorer et slikt opphold gir (se 8.4). Simulerte forsøk vil i større grad bare vise effekten av fallende atmosfærisk trykk.

Etter å ha valgt bort alle simulerte forsøk, hadde vi 11 artikler som omhandlet studier gjort i høytliggende områder. Disse artiklene vil videre bli sammenlignet og diskutert. Resterende artikler ble brukt som støttelitteratur.

6 Resultat

Det er vanskelig å lage en samlet fremstilling av artiklene som er med i denne oppgaven, da hvert forsøk inneholder mange parametere med ulik måleskala. Det er altså ikke mulig å sammenligne resultatene direkte. Resultatene i artiklene blir derfor i denne delen også sammenholdt med hvilke faktorer som er like/ulike i de forskjellige forsøkene. Alle artiklene er også presentert i en tabell (se vedlegg) som kan gjøre oversikten noe enklere. Resultatene er også kommentert under diskusjonen.

6.1 Inndeling av artiklene

Det var elleve artikler som ble inkludert i denne oppgaven. Syv av dem besvarte vår problemstilling direkte.^{20 21 22 23 24} Tre ble tatt med da de inneholdt data som også passet med vår problemstilling, selv om forsøkene problemstillinger avvek fra vår.^{25 26} Disse tre artiklene viste alle at det oppstod en kognitiv svikt, og videre at denne opphørte når

forsøkspersonene fikk dexamethasone, acetazolamide eller forskjellige gassmiksturer. En artikkel omhandlet kognitiv funksjon, og så på om denne forandret seg etter akklimatisering på en bestemt høyde.²⁷ Denne ble også tatt med, da dette er et viktig aspekt ved høydeopphold. Det er interessant å vite om også en eventuell kognitiv svikt kan unngås dersom oppstigningen har vært ideell med tanke på akklimatisering.

6.2 Testene

Ingen av forsøkene brukte samme type tester. Artiklene hadde et noe ulikt informasjonsnivå hva angikk testene de brukte. Noen angav bare at de hadde brukt ”kognitive tester” uten nærmere beskrivelse av testen. Andre beskrev testene inngående, eventuelt med referanse, slik at en kvalitetsvurdering er mulig. Variasjonen i hvilke typer tester som ble brukt var stor, fra en enkel test der man skulle gjenkjenne utydelige bokstaver på en plansje, til store test batterier som krevde større egeninnsats av forsøkspersonene. Da forsøkene er gjort i fjellet er de fleste ganske enkle slik at det ikke skulle ta for lang tid å utføre testene. Et eksempel på slike tester er de Jason brukte.¹⁶ Han utstyrte klatrerne med ”expedition tests”. Dette var små bøker som skulle være lette å ha med seg på fjellet. Bøkene inneholdt blant annet ”følg prikkene”-tester, der man skulle tegne en strek fra prikk til prikk slik at resultatet fremstilte en figur. Testen skulle på en enkel måte teste konsentrasjon og visumotorisk koordinasjon. I tillegg var testen enkle å administrere. Klatrerne utførte testen på hverandre, og det eneste de trengte var en stoppeklokke og en penn. Jason estimerer en testtid på 5-10 min.

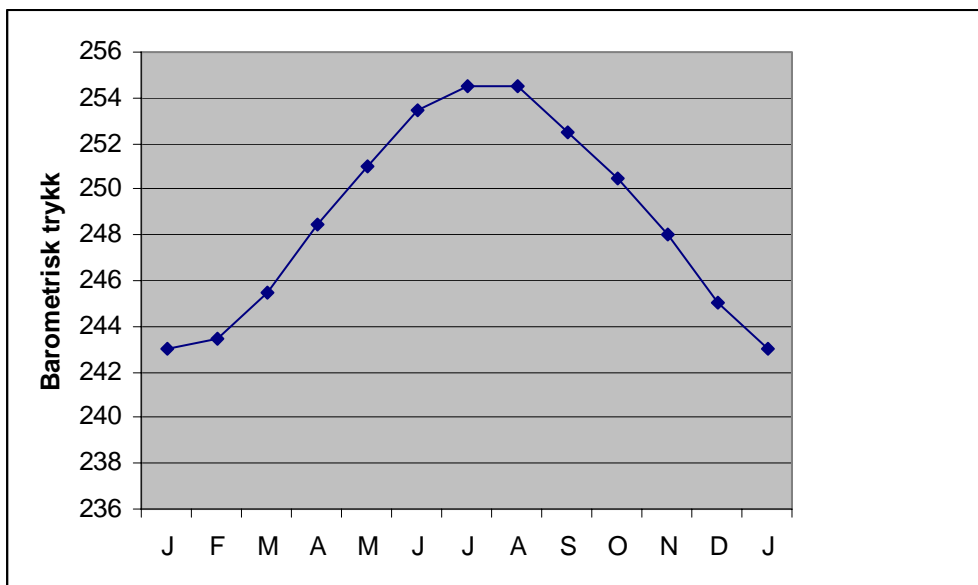
Det er ingen standard for hvilke kvaliteter ved den kognitive funksjonen som testes og heller ingen standard for hvilke tester som brukes. Vi oppfatter det likevel slik at alle forfatterne snakker om det samme tema, men bruker ulike begreper. I fire av artiklene angis det at de testet kognitive funksjoner og det engelske ordet ”cognitive function” er brukt. To artikler brukte ordene ”cognitive performance”. Andre begrep var ”cognitive ability”,¹⁶ ”cognitive capacity” og ”cognitive impairment”. I et av forsøkene var det visuell persepsjon som faktisk ble testet, men artikkelforfatterne diskuterte resultatene som om det var et mål på kognitive funksjoner. Konsentrasjon og minne var de spesifikke kvalitetene ved kognisjon som flest av forsøkene testet. I tillegg var det flere forsøk som testet motorisk respons på et ytre stimuli. De fleste av testene hadde både responstid og feilfrihet som parametere, og konsentrasjon vil jo da være en viktig egenskap som blir testet selv om dette ikke er uttrykt spesifikt.

Alle typer tester vil ha en læringsbias. Det vil si at man lettere løser oppgavene etter å ha øvet på dem. Artiklene prøver å justere for denne feilkilden, enten ved å la forsøkspersonen øve seg på testene forut for selve dataregistreringen slik at ”læringspotensialet” er med i resultatet, eller ved å påstå at det ikke finnes mulighet for å lære seg opp til å bli bedre ved aktuell test. Man kan spørre seg om det er mulig å lage en test som er like vanskelig første gang, som etter ti forsøk.

6.3 Høyde over havet

Høyde over havet vil si noe om barometertrykket, selv om dette varierer. Variasjonen avhenger av hvordan været er: Pent vær gir ofte høyere trykk og dårlig vær gir lavere trykk. I tillegg er det sesongvariasjon. En måling av trykket på 8 848 moh. gjort med værballong viser dette. (Se Graf 1.) Barometertrykket er ikke oppgitt i noen av artiklene, så høyde blir da vårt mål på atmosfærisk trykk (se Kap 4.1).

Graf 1.



Månedlig sesong variasjon i barometertrykk. Målingene er gjort med værballong i New Dehli (1981) på 8848 moh.²⁸

I alle studiene blir forsøkspersonene testet i ulike høyder. Hver av artiklene har samlet data fra to eller tre høyder for så å sammenligne resultatene for å se om de finner forandringer i kognitiv funksjon. Seks av artiklene har havnivå som referansepunkt. Noen få av disse har angitt testhøyden til 0 moh., men de fleste har ikke angitt moh. for denne testen. To andre tester har 540 moh. og 1 035 moh. som referansenivå. Disse kan også ses på som

referansetester ved havoverflaten, da oksygentrykket i atmosfæren ved 1610 moh. ikke har falt til mindre enn 86 % av oksygentrykket ved havoverflaten. Virues-Ortega angir at PO₂ trykket i arterielt blod under slike forhold vil være 11,2 kPa, mot 13,3 kPa ved egentlig havnivå. Han kommenterer videre at dette ikke vil være et stort nok fall til å kunne påvirke kognitive funksjoner.²⁹ To tester har referansepunkt på 5 300 moh. og ca. 5 100 moh.¹⁶ Her har man testet mer ekstreme høyder. Høyeste testhøyde er 7 150 moh. og det sier seg selv at testpersonene da blir få og spesielle. En av artiklene tester to ganger ved 5 350 moh. Den ser på om den kognitive funksjonen bedres etter 15 dager med akklimatisering. Artikkelforfatterne hevder at dersom den kognitive funksjonen bedres etter 15 dager vil det være et bevis på at det hadde oppstått en kognitiv svikt i utgangspunktet.

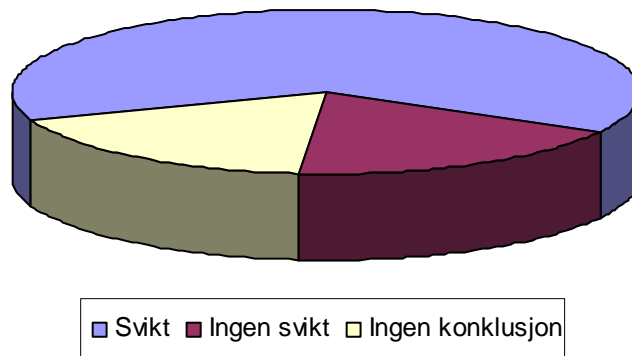
6.4 Oppstigningshastighet

De ulike forsøkene har ingen standard for hvor fort forsøkspersonen blir presentert for høyden. Pagini med flere viste at den kognitive funksjonen var meget bedre etter 15 dager med akklimatisering på 5 350 moh. enn umiddelbart etter ankomst på samme høyde. Tidspunkt for testing vil altså i stor grad kunne påvirke testresultatet, noe som også påpekes av Viruès-Otega i hans oversiktsartikkel. I alle forsøkene har man vært nøye med å teste deltagerne så raskt som mulig etter ankomst til aktuell høyde. Testene har altså vært utført før en eventuell akklimatiseringsperiode. Det er likevel i liten grad kommentert hvorvidt deltagerne allerede er akklimatisert til en lavere høyde, og hvilken høyde dette i så fall er. Dette er tilfelle i 3 av artiklene. I 5 av artiklene har forsøkspersonen blitt eksponert for høyden raskt. De har blitt transportert med helikopter eller fraktet med tog. De resterende 3 er ekspedisjoner over mange dager, hvor forsøkspersonene selv har gått opp i høyden. Her må man regne med at ekspedisjonens fremdrift er lagt opp blant annet med tanke på en mest mulig effektiv akklimatisering.

6.5 Forfatternes konklusjoner

Forfatterne av de 11 artiklene har konkludert som følger: 6 forfattere fant reduksjon i kognitiv funksjon. En konkluderte med bedret kognitiv funksjon. I en av studiene fant man bedring av enkelte kvaliteter ved kognitiv funksjon, men svikt av andre. Forfatteren konkluderte totalt sett med en kognitiv svikt. To av artiklene inneholdt ingen konklusjon da antall testpersoner ble vurdert til å være for lavt.¹⁶ En forfatter konkluderte med at kognitiv funksjon bedret seg etter akklimatisering.

Forfatternes konklusjoner



6.6 Sammenheng mellom høyde og resultat

På hvilken høyde er det at kognitiv svikt gjør seg gjeldende? Vi har sammenfattet resultatene fra våre elleve artikler for å prøve å finne svaret på dette. Nelson er en av de få som testet på flere enn to høyder. Han viste at det var ingen signifikant forskjell på kognitiv funksjon når man sammenlignet 0 moh og 3 800 moh. ($P > 0,05$) Ved 5 000 moh var forskjellen derimot signifikant. ($P < 0,01$). Dette er et av høydemedisinens store forsøk, og i vår gjennomgang av litteraturen har vi sett at det hyppig refereres til denne artikkelen. Liebermann har også sett denne sammenhengen, da han på 6 300 moh bare får marginal svikt i kognitive funksjoner, ($P < 0,071$) men signifikant forskjell på 7 150 moh. Vi ser her at svikten øker med høyden. Liebermann hadde 5 300 moh som referansehøyde. Ved en slik høyde kan det allerede foreligge en svikt, noe som vil gjøre at forskjellen ikke blir stor nok til å få signifikante verdier på 6 300 moh. De to studiene er riktignok svært forskjellige og kan ikke direkte sammenlignes. De andre forsøkene konkluderer ikke entydig med om man kan sette en grensehøyde for når den kognitive funksjonen begynner å avta. To forsøk ved 4 382 moh. og 4 500 - 5 050 moh. viste reduksjon, mens et forsøk på 4 559 moh. av Regard et al. viste utslag i negativ retning for noen kvaliteter ved kognisjon, men positive utslag for andre. Forfatterne konkluderte med ingen samlet kognitiv svikt. Årsaken til disse sprikende konklusjonene kan nok i noen grad være betinget av hvilke kognitive funksjoner som testes (se diskusjon).

Schleapher sitt forsøk skiller seg noe ut fra de andre vi har sammenlignet. Her studerte han sammenhengen mellom moderat høyde (3 450 moh.) og kognitiv funksjon. Forsøkspersonene bedret sine prestasjoner i denne moderate testhøyden. Dette må man kunne si står i kontrast til

hva Nelson fant, selv om testhøydene har en differanse på 350 høydemeter. Igjen er det ikke de samme kvalitetene ved kognitiv funksjon som er testet i de to forsøkene.

Ved å sette testhøydene i de ulike forsøkene inn i en tabell, blir sammenhengen mellom meter over havet og kognitiv funksjon noe klarere. Det er to forsøk som ikke finner dette,¹⁶ men de har brukt den kognitive funksjonen på ca. 5 000 moh. som referansepunkt, og muligheten for at det da allerede har inntruffet en reduksjon i kognitiv funksjon er til stede. Ser man bort fra disse to studiene finner man at alle tester utført over 5 000 moh. viser kognitiv svikt. For testing utført lavere enn 5 000 moh. har vi tre som konkluderer med svikt, to som ikke finner noen svikt, og en studie som finner en paradoksal økning (se tabell 2).

Tabell 2:

Moh	3450	3600	3800	4300	4382	4559
Red. i kogn. fun.	Nei ^a	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei ^b
Artikkel	Schlaepher et Al 92	White 84	Nelson 82	Jobe et Al 91	Bonnon et Al 95	Regard et Al. 91
4500-5050	5000	5332	5350	6300	>6750	7150
Ja	Ja	- ^c	Ja	Nei ^d	Nei ^e	Ja
Pelamatti et Al 03	Nelson 82	Leach et Al 99	Pagini et Al 98	Lieberman et Al 95	Jason et Al 89	Lieberman et Al 95

^a Fant en økning!

^b Det var økning i noen funksjoner, men forfatterne konkluderte med ingen samlet kognitiv svikt.

^c Forfatterne vil ikke trekke noen slutninger, kun 3 forsøkspersoner.

^d Sammenlignet med 5300moh

^e Ingen signifikant forskjell i forhold til <5100moh, men forfatterne ville ikke konkludere med noe pga for lite materiale.

7 Kvaliteten på studiene

Å studere kognitive funksjoner i høytliggende områder innebærer mange praktiske problemer. Mange av disse vil føre til at kvaliteten på studiene forringes. Likevel vil slike forsøk kunne si noe om hvordan mennesker fungerer under faktiske forhold i fjellet, mer enn det simulert forsøk vil gjøre. At det inntreffer en kognitiv svik ved oppstigning til høyden er en hypotese. Forsøk som prøver å bevise eller motbevise denne hypotesen er en form for deskriptiv forskning, der man prøver å si: ”Hva skjer med den kognitive funksjonen ved oppstigning i høyden?”

7.1 Problemstilling

Lærebøker i forskningsmetode legger vekt på viktigheten av å ha en konkret problemstilling.³⁰
³¹ Det kan diskuteres om studiene i denne oppgaven har dette. Ingen av artiklene har et eget punkt for problemstilling, og noen av de fordrer at man leser mellom linjene for å finne svar på hva de ønsker å finne ut. De mest konkrete problemstillingene finnes i de tre intervensjons studiene, der målsettingen for forsøket er helt klar. Vi har brukt data fra disse artiklene som er bifunn for artikkelforfatterne, men som for vår del svarer på vår problemstilling. Det blir galt å si at de ikke har med vår problemstilling og dermed må forkastes, da de altså svarer direkte på våre spørsmål på veien mot å svare på sine egne. Likevel vil vi hevde at det er en forringelse av kvaliteten på studiene i forhold til vår målsetting.

Det største problemet er det lite konkrete begrepet kognitive funksjoner. Det er kun to studier som angir at de er ute etter en spesifikk kvalitet ved kognitiv fungering. De andre sier at de er interessert i å se på de kognitive funksjonene, men tester helt klart bare noen få kvaliteter. Det blir da et problem å bevise testenenes validitet (se under).

7.2 Validitet

I all forskning er testenenes validitet et sentralt spørsmål. Validitet reflekterer i hvilken grad testen måler det man ønsker å måle og hvor stort avvik målingene har i forhold til den sanne verdien for variabelen.³² Det er vanskelig for oss å vurdere validiteten for artiklenes kognitive tester, da dette krever inngående kjennskap til et fagfelt vi bare delvis kjenner. Tre av

artiklene diskuterer hvorfor de har valgt ut de testene de har benyttet. Resten av artiklene sier bare at testene de har valgt gir et mål på kognitiv funksjon uten å begrunne dette videre. Alle bortsett fra en har riktignok med referanser som skal underbygge validiteten av testene. Artikkelen uten referanser har beskrevet testene nøye, men argumenterer ikke for at de vil gi et mål på kognitiv funksjon, den bare sier at de gjør det. Ingen av artiklene bruker ordet validitet, og alle bortsett fra de tre som diskutere valget av tester deklamerer at testene måler kognitive funksjoner og oppgir en referanse til en evaluering/beskrivelse av testen.

7.3 Utenforliggende faktorer

Alle forsøk som blir gjort vil ha confoundere, dvs. en utenforliggende faktor som kan påvirke resultatet av studien.³³ Det er derfor ikke mulig å si at lavt oksygentrykk alene er den direkte årsaken til kognitiv svikt. Ingen av våre artikler har korrigert for slike utenforliggende faktorer. Til deres forsvar må det sies at de ikke er spesifikt ute etter årsaken til den kognitive svikten, men heller om den er til stede. Innen høydemedisin, og da spesielt i våre forsøk, kan man tenke seg disse confounderne: Søvn, oppstigningshastighet, dehydrering, ernæring, temperatur og hypocapni. Det finnes trolig langt flere cofoundere, og likevel er det ingen av våre artikler som nevner begrepet, ei heller diskuterer følgene av det. Vi kommenterer dette videre under diskusjonen.

7.4 Blinding og kontrollgruppe

Blinding er en aktuell bias som er viktig i de fleste kliniske studier. For forsøk gjort i fjellet er det vanskelig å gjøre "blinde" forsøk. Testpersonene vet hvilke høyder de er på, og i tillegg vil det at den kognitive funksjonen avtar ved oppstigning være noe de fleste som oppholder seg i stor høyder vet om. Det er ikke utenkelig at disse to faktorene kan gi en placeboeffekt, og dermed bidra til at forsøkspersonene føler seg dårligere enn det de faktisk er. Ingen av artiklene har korrigert for dette, ei heller diskutert problemstillingen. Forsøkene inneholder ingen kontrollgrupper, gruppene som blir testet kontrolleres bare mot seg selv på en lavere høyde. Man kunne tenke seg at en liknende gruppe som den som dro opp i fjellet ble værende ved havoverflaten. Her kunne man utføre de samme testene på de samme tidspunktent som fjellgruppen. Det ville da være lettere å kontrollere for faktorer som døgnvariasjoner og læringsproblematikk.

7.5 Antall forsøkspersoner

Antall forsøkspersoner i hvert av forsøkene er få. Det varierer mellom 3 og 20 stykker, med et gjennomsnitt på 11 forsøkspersoner pr studie. Til sammenligning kan større studier på f. eks. legemidler inneholde 4 - 5 000 forsøkspersoner. Større systematiske oversiktsartikler kan igjen ha opptil 100 000 pasienter med i sitt materiale. Vår artikkel omhandler totalt 131 forsøkspersoner fordelt på 11 artikler. En økning i antall forsøkspersoner vil gi et resultat som statistisk sett blir mer ”sant”. Det blir en form for korrigering av tilfeldige variasjoner. Det er ingen eksakt fasit på hvor stor en studie bør være, men det finns matematiske metoder for å estimere hvor stort utvalget av forsøkspersoner bør være for at resultatene skal kunne være statistisk signifikante.³⁴ Ingen av artiklene har diskutert, kommentert eller gjort seg noen refleksjoner over antall forsøkspersoner. Siden syv av forsøkene er ekspedisjoner med annen målsetting enn medisinsk forskning, er det åpenbart økonomiske og praktiske grunner til at antall deltagere er lavt.

7.6 Fordeling av forsøkspersonene

7.6.1 Alder og kjønn

Forsøkspersonene er ikke jevnt fordelt mellom kjønnene. 2 artikler har ikke angitt om det er menn eller kvinner, men snakker bare om ”climbers”. Det er nærliggende å tro at det her er snakk om menn. I de resterende forsøkene er det med 22 kvinner og 77 menn. Det vil si at om vår antagelse er riktig er bare 17 % av forsøkspersonene kvinner. Alder er angitt i noen av oppgavene og ligger da mellom 17 - 50 år. Det er ikke mulig å lage en samlet fremstilling av alder, da ikke alle artiklene angir alderssammensetningen, og de som gjør det bare oppgir intervallet, og ikke alder på hver enkelt testperson.

7.6.2 Seleksjon

Det er ingen randomisert utvelgelse av forsøkspersonene. Selvfølgelig er det motiverte og spesielt interesserte personer som ønsker å bestige høye fjell. Flere av forsøkspersonene har erfaring fra tidligere høydeopphold, og særlig på de ekstreme ekspedisjonene er deltagerne klatrere. Syv av artiklene, med i alt 84 testpersoner, oppgav at testpersonene var erfarne klatrerer. Vi har altså en testgruppe som ikke representerer en normal populasjon, men det foreligger en seleksjons bias. Fordi testpersonene ikke representerer normalpopulasjonen, kan man ikke ta resultatene fra disse artiklene å overføre dem direkte på denne. Det er videre helt

opplagt at alders sammensetningen og kjønnsfordelingen heller ikke er representativt for befolkningen forøvrig. Man må også gå ut fra at forsøkspersonene har høy fysisk kondisjon/styrke, store eventyrlyst osv. Sannsynligvis vil gjennomsnittet i testgruppen ligge over gjennomsnittet i en normalbefolkning på alle disse faktorene.

Når det gjelder testpersonenes kognitive fungering før forsøkene, er denne ikke kommentert i artiklene. Et forsøk sier ikke noe om testpersonene i det hele tatt. Noen artikler forteller om hva forsøkspersonene driver med til daglig, f. eks. en studie der deltagerne avtjener militærtjeneste. Tre forsøk sier at testpersonene, 22 stk, hadde høy utdanning. Det er likevel vanskelig å si noe om hvordan forsøkspersonenes kognitive nivå vil være i forhold til en generell populasjon. Det er dermed heller ikke mulig å si noe om hvilken vei resultatene eventuelt bør justeres i forhold til bruk på en normalpopulasjon.

7.7 Oppsummering

Alle forsøkene er nokså like hva angår kvaliteten. De mest kritiske punktene er antall forsøkspersoner, seleksjonsbias, ingen blinding eller kontrollgruppe. Testenes validitet og problemstilling kan også diskuteres, men dette er sterkt knyttet til det vage begrepet ”kognitive funksjoner”. Hvis vi sammenligner forsøkene med randomiserte dobbeltblinde kliniske forsøk, for eksempel i utprøving av nye medikamenter, må man si at høydestudiene kommer til kort.

8 Diskusjon

Tesen om at man får kognitiv svikt i høyden er velkjent og mange slags typer litteratur har beskrevet symptomene. Forsøk har vært gjort på både dyr og mennesker, man har simulert høyden i hypobare kamre og man har gjort feltstudier. Empiri og forskning har med stor sikkerhet vist at man får kognitiv svikt ved opphold på steder med lavt atmosfæriske trykk. Hvor lavt trykket må være, og om forholdene eksponeringen skjer under virker inn, synes derimot ikke å være tilstrekkelig belyst. Noen forfattere har antydnet en forringelse i kognitiv funksjon på høyder så lavt som under 3000 m^{35 36}. Andre hevder at grensen heller ligger nærmere 4000 – 5000 m. Også vår oppgave fant at forfattere konkluderer forskjellig. Årsaken til dette store spriket i konklusjoner kan nok være mange.

8.1 Begrepet ”Kognitiv funksjon”

En av grunnene til den store divergensen mellom de ulike artiklenes konklusjoner, er det vide begrepet ”kognitiv funksjon”. Vi minner om hva Norsk medisinsk ordbok sier om kognisjon: ”Det som skjer i sinnet når vi oppfatter, tenkjer, hugsar, skaffer oss kunnskap”. Det er ikke sikkert at alle kvaliteter ved denne funksjonen blir likt rammet av hypoksi. Fra dyrestudier og forsøk med mennesker utsatt for hypoksiulykker vet vi at det er hippocampus, thalamus, 2., 4. og 5. lag av cortex, amygdala og striatum som er mest utsatt for skade. Det ville derfor være nærliggende å tro at for eksempel minnet vil være spesielt sårbart når man utsettes for hypoksi også under høydeopphold. Dette er vist i to av forsøkene som er tatt med i vår oppgave .

Andre forsøk har med tester for andre kvaliteter som i tillegg krever en viss grad av hukommelse. Noen av disse testene viste av ulike grunner ikke signifikante utslag i høyden. Skulle man få mer sammenlignbare og overprøvbare resultater, burde man i større grad begrepsdefinere ”kognitiv funksjon”, og kanskje også dele opp begrepet i kognisjonens ulike kvaliteter. Det ville nok videre være nyttig å knytte disse kvalitetene opp mot spesifikke hjerneavsnitt, slik at det kliniske og biologiske perspektivet i større grad kunne bindes sammen. Dette er en svakhet i de aller fleste studiene vi har lest, men fullt forståelig sett fra den rent funksjonelle tenkning som ligger bak en del av den høydemedisinske forskningen. Man er i mindre grad ute etter å drive basal hjerneforskning, med ulike avsnitts individuelle hypoksitoleranse knyttet til topografi for ulike funksjoner, og heller ute etter å finne ut om man faktisk blir dårligere til å ta vanskelige valg i høyden slik at man dermed kan utgjøre en fare for seg selv og andre.

Litteraturen beskriver at komplekse kognitive oppgaver blir mer skadelidende enn enkle.¹⁴ Våre artikler gir ikke noe klart svar på hvilke kognitive funksjoner som har blitt mest svekket. Artiklene inneholder ikke nok informasjon om hver test og del-test til at man kan avgjøre hvilket nivå av kognitiv funksjon de krever. Det er også få av artiklene som oppgir nøyaktige resultater for alle del-testene. Fra vårt ståsted er det derfor ikke mulig å bekrefte eller avkrefte denne tesen. Også andre forfattere konkluderer med at det er vanskelig å finne mønstre. Selv innenfor en funksjon som minne er det et uttall undergrupper og tester som kan gi ulike resultater, noe som blant andre er kommentert av Pelamatti et al.

8.2 Studienes kvalitet og påvirkning av resultatet

Kognitiv funksjon er som nevnt sammensatt og kan i stor grad påvirkes av ytre faktorer. Testpersonenes tilstand i testøyeblikket, både fysisk og psykisk, vil kunne påvirke testresultatet. Vi valgte å sammenligne forsøk utført i reell høyde, og alle simulerte forsøk ble forkastet. Begrunnelsen for dette var blant annet at vi med denne oppgaven i størst mulig grad ville vite om man blir kognitivt påvirket ved å oppholde seg i høyden, og at man best får svar på dette ved å ta med tilleggsbelastninger som det er umulig å simulere i et høydehus. Når dette er sagt er det mange problemer med å utføre forsøk i reell høyde, og kvaliteten på en del av studiene lider under dette. Syv av forsøkene er ekspedisjoner, der deltagerens hovedmål er å bestige et fjell, og ikke å være med i et medisinsk forsøk. De sportslige kravene om å nå toppen kommer altså før de vitenskapelige kravene. Motivasjonen til å gjennomføre forsøkene kan nok påvirke testresultatene. I tillegg kommer de rent praktiske vanskelighetene med å gjennomføre tester når det meste av energi og innsats brukes på mer livsnødvendige gjøremål. Dette gjør at ingen av forsøkene tester høyere enn 7150m. Dette forsøket er ellers i en særstilling da forsøkspersonene ikke utfører tester, men at man i stedet analyserer opptak av stemmene deres når de kommuniserer med base camp via radio. Nevnte tilleggsbelastninger er vel reelle nok, og nettopp faktorer vi er ute etter å få med når vi har valgt kun reelle forsøk. Mer problematisk er nok heller det faktum at studier med åpenbart høy kvalitet, som J. H. Abraini et al. 1998³⁷ og R. S. Kennedy et al.³⁸, har falt utenfor vår analyse fordi de er simulerte.

I vurderingen av studienes kvalitet nevner vi også seleksjonsproblematikken, og at forsøkspersonene utgjør en svært spesiell sammensetting og ikke representerer befolkningen ellers verken hva angår fysiske og psykiske egenskaper, ei heller hva angår alder- og kjønnsammensetting. Noen vil nok mene at det igjen ikke er noe problem, da de som utsettes for denne typen belastning nettopp er en selektert gruppe. Vi er noe uenig i denne argumentasjonen, da det å gå i fjellet for eksempel i Nepal, er lett tilgjengelig for alle typer turister. Det er i dag mulig å bli flydd inn til ca. 1000 moh. og gå videre inn til basecamp ved Mt. Everest 5300moh., uten å ha store sponsorer i ryggen.³⁹

Som vi har kommentert i 6.4 er antall forsøkspersoner i hver av studiene svært lavt. Et mer omfattende medisinsk forsøk med flere deltagere vil være praktisk gjennomførbart, men vil kreve betydelige økonomiske resurser. Det er vanskelig å se for seg at man skulle kunne reise

slike midler uten å ha kommersielle aktører i ryggen. Forsøkene har helt klart bidratt med viktig viten for å belyse temaet, og de må ikke ses på som enkeltstående studier. De bør settes i kontekst sammen med dyreforsøk, simulerte forsøk, kunnskap hentet fra basalforskning og kliniske erfaringer hentet fra andre hypoksiske tilstander.

8.3 Paradoksal effekt av moderat høyde

En av artiklene har et resultat som markert avviker fra de andre studiene. Schlaepfer et. al, 1992 sin antydning om at man får en bedret kognitiv funksjon ved moderate høyder kan ikke sies å gjelde generelt. Det er også andre studier som har viser en bedret kognitive funksjon etter en moderat hypoksiperiode, men da bare for noen typer kognitive funksjoner. Schlaepfer et. Al., 1992, testet bare visuell persepsjon, og artikkelen hans antyder dermed at denne kan være bedret ved moderate høyder. Denne effekten har også blitt sett hos KOLS pasienter når man har seponert oksygentilførselen⁴⁰. Det er likevel usikkert om dette skjer under moderate høydeopphold, da interfererende faktorer gjør funnet vanskelig verifiserbart. Man har blant annet lurt på om det kan være at forsøkspersonene kan ha skjerpet seg mentalt når de har kommet opp i høyden.

8.4 Egenevaluering

Vårt utgangspunkt var at vi ønsket i så stor grad det var mulig å følge kriteriene for en systematisk oversiktsartikkel. Vi har i noen grad fulgt disse, men vi har også gjort valg som åpenbart bryter med disse kriteriene. I metoden har vi argumentert for vårt valg om å bare søke i Medline. Dette er likevel en klar svakhet ved vår fremgangsmåte, da utvalget artikler blir for snevert til å kunne danne grunnlag for en systematisk oversikt. Videre har vi ikke kjøpt artikler, og følgelig gått glipp av flere artikler som det refereres til og som kunne bidratt til å ytterligere kaste lys over tematikken. Til sist er artiklene i liten grad homogene nok til at man kan sammenligne resultatene direkte, og slik er det også av den grunn vanskelig å sammenfatte resultatene. Det vi likevel har oppnådd er å lage en oversikt over et utvalg artikler som sier noe om samme emne. Vi kan nok ikke påberope oss at utvalget er fullstendig, men vi har i noen grad belyst tematikken og problemstillingen som vi ønsket svar på med oppgaven.

Videre blir det da naturlig å spørre seg om det er denne oppgavens målsetting som har favnet for vidt, og om man i utgangspunktet burde begrenset søket til evt. et smalere felt av hjernens funksjon. Forfatterne burde nok fra starten av hatt ennå videre kjennskap til hvilke funksjoner som lar seg teste og så brukt dette i søkeprosessen slik at man fikk et mer ensrettet utvalg av artikler og hva de faktisk undersøkte. Når det er sagt så ville faren med et slikt søk være at man fikk for få treff og at man mistet en del gode artikler. Den største delen av den høydemedisinske forskningen konsentrerer seg om høydesyke og fysiologiske forandringer i høyden, ikke kognisjon. Slik sett er feltet allerede nokså smalt, og antall artikler som omtaler temaet er ikke spesielt stort. Forholdet hadde vært annerledes dersom det hadde blitt utviklet standardiserte tester for de ulike kvalitetene av kognisjon. Da kunne man i større grad gjøre et smalt utvalg av artikler rettet inn mot en spesiell kvalitet, og resultatene i studier som de vi har undersøkt ville i langt større grad være mulig å tolke og sammenligne.

8.5 Mulige årsaker til kognitiv svikt

I studier utført i hypobare kamre, vil man i stor grad ha kontroll over ytre påvirkningsfaktorer i forsøkssituasjonen. Dette er ikke tilfelle i forsøkene vi har valgt ut, da disse skjer i naturlig miljø. Det er opplagt at andre forhold enn det lave oksygentrykket kan påvirke de kognitive funksjonene. Innen klinisk og epidemiologisk forskning vil man prøve å identifisere og kommentere slike utenforliggende faktorer, men artiklene som er med i denne oppgaven har unnlatt å gjøre dette (se punkt 6.3). Vår oppgave tar derfor heller ikke stilling til hvilke årsaker som ligger bak en forandring i kognitiv funksjon, men prøver altså heller å si noe om man har belegg for å påstå at det oppstår en svikt, samt ved hvilken høyde en eventuell svikt gjør seg gjeldende. Vi vil likevel kort kommenter noen faktorer som trolig er med å påvirke utfallet på de kognitive testene. En god studiedesign vil ta med slike faktorer, gjøre forholdene mest mulig like for alle forsøkspersonene, og eventuelt si noe om målbarheten av ytre faktorer slik at man kan justere for disse.

8.5.1 Søvn

Søvn innvirker i stor grad på den kognitive funksjonen. Søvnmønsteret blir forandret i høyden, noe man har vist ved EEG-målinger der de ulike søvnfasene kan registreres. Disse har vist at man er kortere tid i REM-fasen (rapid eye movement) i høyden enn ved havoverflaten.⁴¹ Videre får man økt respirasjonsfrekvens med periodisk variasjon avbrutt av korte apné-perioder på 10-15s. Apné-periodene gir en delvis oppvåkning, noe som også

forstyrrer søvn mønsteret. Til sist rapporterer personer som oppholder seg i høyden at de ofte drømmer ubehagelige drømmer, noe som gir en urolig søvn. Totalt sett gir disse tre faktorene en svært dårlig søvn, og man føler seg uopplagte når man våkner. Det har vært diskutert om denne forringelsen av søvnkvalitet kan være en av effektene som gir den kognitive svikten i høyden.

8.5.2 Dehydrering

Det å drikke nok vann i høyden er både viktig og utfordrende. Pga hyperventilering taper man mye mer vann enn ved havoverflaten, og i tillegg er ofte luftfuktigheten lavere i høyereliggende strøk enn ved havoverflaten. Det tar lang tid å smelte vann i store høyder, og på de mest ekstreme turene kan det være vanskelig å holde vannet i flytende form. Fra andre kliniske sammenhenger vet man at dehydrering i stor grad kan gi kognitive utfall.

8.5.3 Ernæring

AMS (acute mountain sickness) kan gi redusert matlyst. I tillegg kan man lett få gastroenteritt på ekspedisjoner i fjerntliggende strøk. Til sammen vil dette føre til redusert inntak og opptak av næringsstoffer. Når man så vet at basalmetabolismen i høyden er økt med 10-17 % på 4000-6000 moh er det viktig at det daglige inntak av energi blir stort nok. Resultatet av at man får for lite næring vil være reduksjon i kognitive funksjoner, så vel som i fysisk styrke.

8.5.4 Temperatur

Kulde nedsetter den kognitive funksjonen. Det har vært rapportert slapphet, nedsatt effektivitet og økt innsidens av ulykker blant folk som arbeider i kulde. Temperaturen faller med ca. 1 °C for hver 150. høydemeter, og gjennomsnittstemperaturen på toppen av Mt. Everest er estimert til å være -40 °C. De fleste toppstøtene foregår i den varme delen av året, og man har enkeltmålinger som viser langt høyere temperaturer enn nevnte estimerte gjennomsnitt. Blant andre Pugh som i 1957 målte -27 °C så høyt som 8 500 moh., og Pizzo som i oktober 1983 målte -9 °C på toppen.^{42 43} Likevel kan man generelt si at man utsettes for svært lave temperaturer i høyden. Videre vil det ofte blåse sterke vinder i høyden, og på høye topper i Himalaya har man estimert vindhastigheten til å være oppe i 150km/t. Sterk vind og lav temperatur gir til sammen en ekstremt kjøleende effekt, noe som gjør at det å fryse er en del av det å bestige høye fjell.

8.5.5 Hypocapni

Når det atmosfæriske trykket faller, responderer menneskekroppen med økt ventilasjon, og som en følge av dette faller PCO_2 i blodet (se kap 4.1). Hypoksi vil føre til en cerebral vasodilatasjon, og hypocapni til en cerebral vasokonstriksjon. Siden en akklimatisert kropp tillater en lavere PCO_2 i høyden, vil man få en sterkere vasokonstriksjon enn ved havoverflaten. Dette kan føre til en dårligere gjennomblødning av hjernen, og svikt i kognitive funksjoner. Hvordan personer responderer fysiologisk på høyde er meget individuelt og det er derfor ikke lett å forutsi hvem som får denne effekten og i hvilken grad.

9 Konklusjon

Ut fra de 11 artiklene vi har undersøkt finner vi at man ved oppstigning til høyder over 5 000 moh. får en kognitiv dysfunksjon. Det er mulig at man ved optimal akklimatisering kan flytte denne grensen noe høyere. Kognitiv dysfunksjon kan også opptrer i lavere høyder, kanskje så lavt som ved 3600 m ved en hurtig oppstigning.

Sier dette oss så noe? Kognitiv funksjon er ikke et entydig begrep og begrepet er altfor vidt til kunne kvantifiseres. Høyde over havet sier oss riktig nok hvor lavt barometertrykket er, men mange andre faktorer spiller inn på funksjon i aktuell høyde, så som: Oppstigningshastighet, søvn, dehydrering, ernæring, temperatur og grad av hypocapni.

Artiklene vi har gått igjennom spesifiserer for lite hvilke kognitive funksjoner de undersøker og det er for få opplysninger om testene. De kommenterer også i for liten grad alle faktorene som spiller inn på den kognitive funksjonen. Trolig har de vitenskaplige krav til gode forsøk kommet i skyggen av de sportslige kravene.

Er forsøkene uten verdi? Nei, mener vi, men de må ses i en større sammenheng. Alene peker de på at det er en kognitiv svikt ved store høyder (>5000 moh), men de sier ikke klart fra ved hvilken høyde denne gjør seg gjeldene, og heller ikke årsaken til denne svikten. Likevel gir de samlet sett et viktig tilfang til vår kunnskap om menneskelig atferd i store høyder.

- ¹ Hauge, A.: Mennesker i store høyder: I. Det disponible surstoff (oksygen) setter grensene. Aftenposten, aftenutgave 1966 18.Feb.
- ² Michael P. Ward, James S. Milledge, John B. West: High Altitude Medicine and Physiology, 3rd edition, ISBN 0 340 75980 1, side 10, Arnold, a Member of the Hodder Headline Group 2000.
- ³ Michael P. Ward, James S. Milledge, John B. West: High Altitude Medicine and Physiology, 3rd edition, ISBN 0 340 75980 1, side 10, Arnold, a Member of the Hodder Headline Group 2000.
- ⁴ Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, Roach R, Yip R, Houston C, Moore LG, Pearce P. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med.* 1993 Apr 15;118(8):587-92. Erratum in: *Ann Intern Med* 1994 Apr 15;120(8):698.
- ⁵ M. Rostrup. Travelling to high altitude areas--acute high altitude sickness. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2002 Jun 30;122(17):1692-4.
- ⁶ Martin, L. (1999). All you really need to know to interpret arterial blood gases. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia;
- ⁷ West, J. B., (1984). Human physiology at extreme high altitudes on Mount Everest. *Science* **323**: 784–788
- ⁸ West, J. B., Hackett, P. H., Maret, K. H., Milledge, J. S., Peters, R. M., Pizzo, C. J., et al., (1983b). Pulmonary gas exchange on the summit of mount Everest. *J. Appl. Physiol.* 55: 678–687.
- ⁹ Hackett PH, Roach RC.: High-altitude illness. *N Engl J Med.* 2001 Jul 12;345(2):107-14. Review.
- ¹⁰ Øyri A: Norsk medisinsk ordbok, ISBN 82-521-5127-2, Det Norske Samlaget 1998
- ¹¹ Malt UF, Retterstøl N, Dahl AA: Lærebok i psykiatri, ISBN 82-05-28070-3, Gyldendal Norsk Forlag AS 2003, s81-82
- ¹² Singh SB, Thakur L, Anand JP, Yadav D, Amitab, Banerjee PK.: Effect of chronic hypobaric hypoxia on components of the human event related potential. *Indian J Med Res.* 2004 Aug;120(2):94-9.
- ¹³ Kida M, Imai A.: Cognitive performance and event-related brain potentials under simulated high altitudes. *J Appl Physiol.* 1993 Apr;74(4):1735-41.
- ¹⁴ Hornbein TF.: The high-altitude brain. *J Exp Biol.* 2001 Sep;204(Pt 18):3129-32. Review.
- ¹⁵ Jeong JH, Kwon JC, Chin J, Yoon SJ, Na DL.: Globus pallidus lesions associated with high mountain climbing. *J Korean Med Sci.* 2002 Dec;17(6):861-3
- ¹⁶ Jason GW, Pajurkova EM, Lee RG.: High-altitude mountaineering and brain function: neuropsychological testing of members of a Mount Everest expedition. *Aviat Space Environ Med.* 1989 Feb;60(2):170-3.
- ¹⁷ Leach J, Almond S: Ambient air, oxygen and nitrox effects on cognitive performance at altitude. *Appl Human Sci.* 1999 Sep;18(5):175-9
- ¹⁸ Nelson M.: Psychological testing at high altitudes. *Aviat Space Environ Med.* 1982 Feb;53(2):122-6.
- ¹⁹ Savourey G, Guinet A, Besnard Y, Garcia N, Hanniquet A, Bittel J. Are the laboratory and field conditions observations of acute mountain sickness related? *Aviat Space Environ Med.* 1997 Oct;68(10):895-9.
- ²⁰ Regard M, Landis T, Casey J, Maggiorini M, Bartsch P, Oelz O.: Cognitive changes at high altitude in healthy climbers and in climbers developing acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med.* 1991 Apr;62(4):291-5.
- ²¹ Schlaepfer TE, Bartsch P, Fisch HU.: Paradoxical effects of mild hypoxia and moderate altitude on human visual perception. *Clin Sci (Lond).* 1992 Nov;83(5):633-6.
- ²² Bonnon M, Noel-Jorand MC, Therme P.: Psychological changes during altitude hypoxia. *Aviat Space Environ Med.* 1995 Apr;66(4):330-5.
- ²³ Lieberman P, Protopapas A, Kanki BG.: Speech production and cognitive deficits on Mt. Everest. *Aviat Space Environ Med.* 1995 Sep;66(9):857-64.
- ²⁴ Pelamatti G, Pascotto M, Semenza C.: Verbal free recall in high altitude: proper names vs common names. *Cortex.* 2003 Feb;39(1):97-103.
- ²⁵ White AJ.: Cognitive impairment of acute mountain sickness and acetazolamide. *Aviat Space Environ Med.* 1984 Jul;55(7):598-603.
- ²⁶ Jobe JB, Shukitt-Hale B, Banderet LE, Rock PB.: Effects of dexamethasone and high terrestrial altitude on cognitive performance and affect. *Aviat Space Environ Med.* 1991 Aug;62(8):727-32.
- ²⁷ Pagani M, Ravagnan G, Salmaso D.: Effect of acclimatisation to altitude on learning. *Cortex.* 1998 Apr;34(2):243-51.
- ²⁸ Michael P. Ward, James S. Milledge, John B. West: High Altitude Medicine and Physiology, 3rd edition, ISBN 0 340 75980 1, side 27, Arnold, a Member of the Hodder Headline Group 2000.
- ²⁹ Virues-Ortega J, Buela-Casal G, Garrido E, Alcazar B.: Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol Rev.* 2004 Dec;14(4):197-224. Review.
- ³⁰ Benestad HB, Laake P,: Forskningsmetode i medisin og biofag. ISBN 82-05-31115-3, Gyldendal Norsk Forlag AS 2004, s 200-201
- ³¹ Fris S, Vaglum P,: Fra idè til prosjekt. ISBN 82-518-3865-7, Tano Aschehoug 1999, s 43
- ³² Benestad HB, Laake P,: Forskningsmetode i medisin og biofag. ISBN 82-05-31115-3, Gyldendal Norsk Forlag AS 2004, s 270

-
- ³³ Benestad HB, Laake P,: Forskningsmetode i medisin og biofag. ISBN 82-05-31115-3, Gyldendal Norsk Forlag AS 2004, s 239
- ³⁴ Aalen OO,:Innføring i statistikk. ISBN 82-417-0929-3, Ad Notam Gyldendal AS 1994, s 204-209.
- ³⁵ Denison DM, Ledwith F, Poulton EC. Complex reaction times at simulated cabin altitudes of 5,000 feet and 8,000 feet. *Aerosp Med.* 1966 Oct;37(10):1010-3
- ³⁶ Fowler B, Paul M, Porlier G, Elcombe DD, Taylor M. A re-evaluation of the minimum altitude at which hypoxic performance decrements can be detected. *Ergonomics.* 1985 May;28(5):781-91.
- ³⁷ Abraini JH, Bouquet C, Joulia F, Nicolas M, Kriem B. Cognitive performance during a simulated climb of mount everest: implications for brain function and central adaptive processes under chronic hypoxic stress. *Pflugers Arch.* 1998 Sep;436(4):553-9.
- ³⁸ Kennedy RS, Dunlap WP, Banderet LE, Smith MG, Houston CS. Cognitive performance deficits in a simulated climb of Mount Everest: Operation Everest II. *Aviat Space Environ Med.* 1989 Feb;60(2):99-104.
- ³⁹ www.nepalhiking.com
- ⁴⁰ Cohen RD, Galko BM, Contreras M, Kenny FT, Rebuck AS. Neuropsychological effects of short-term discontinuation of oxygen therapy. Observations in patients with chronic hypoxemia who are receiving long-term oxygen therapy. *Arch Intern Med.* 1986 Aug;146(8):1557-9.
- ⁴¹ Michael P. Ward, James S. Milledge, John B. West: High Altitude Medicine and Physiology, 3rd edition, ISBN 0 340 75980 1, side 156-167, Arnold, a Member of the Hodder Headline Group 2000.
- ⁴² Pugh, L.G.C.E. Resting ventilation and alveolar air on Mount Everest: With remarks on the relation of barometric pressure to altitude on mountains. *J. Physiol. (Lond.)* 1957 135, 590 – 610.
- ⁴³ J.B.West, S.Lahiri, K.H. Maret, R.M.Jr. Peters, C.J.Pizzo. Barometric pressures at extreme altitudes on Mt. Everest: Physiological significance. *J. Appl. Physiol.* 1983 54, 1188 – 1194.